Aus dem Dr. Senckenbergischen Pathologischen Institut zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. Dr. Bernhard Fischer.)

Das Pigment des Hinterlappens der menschlichen Hypophyse.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

an der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. B.

vorgelegt von

Martin Vogel,
Medizinalpraktikant aus Schwarzenberg Sa.

Tag der Promotion: 9. Mai 1912.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1912.

Aus dem Dr. Senckenbergischen Pathologischen Institut zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. Dr. Bernhard Fischer.)

Das Pigment des Hinterlappens der menschlichen Hypophyse.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

an der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. B.

vorgelegt von

Martin Vogel,
Medizinalpraktikant aus Schwarzenberg Sa.

Tag der Promotion: 9. Mai 1912.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. B.

Dekan: Geh. Hofrat Prof Dr. Axenfeld.

Referent: Geh. Hofrat Prof. Dr. Aschoff.

Sonderdruck aus der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 11. Band, 1. Heft.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H., Wiesbaden.

Herrn

Professor Dr. August Forel

in dankbarer Verehrung gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545322_0143

Die Hypophyse des Menschen bildet seit längerer Zeit den Gegenstand eingehender Untersuchungen, besonders seitdem man ihre Bedeutung als Drüse innerer Sekretion und ihre Wechselbeziehungen zu den übrigen Drüsen dieser Art klarer zu erkennen beginnt. Das Augenmerk der Untersucher richtete sich aber fast immer nur auf den drüsigen Vorderlappen, während der sogenannte «nervöse», richtiger «gliöse» Hinterlappen in seinen morphologischen etc. Eigentümlichkeiten verhältnismässig wenig Beachtung fand. Erst in neuester Zeit sind mehrere Arbeiten veröffentlicht worden, die in manche bisher unklare Fragen Licht zu bringen scheinen.

In erster Linie suchen naturgemäss die Untersucher die anatomisch-histologischen Fragen nach der Art und Herkunft des Gewebes und nach der Beziehung des Hinterlappens zum Vorderlappen zu lösen. In zweiter Linie hat man versucht, die physiologischen Aufgaben des Hinterlappens festzustellen, z. B. durch Extraktversuche (v. Cyon, Franchini u. a.).

Von allen histologischen Fragen hat nun besonders eine bisher verhältnismässig wenig Beachtung gefunden: die nach der Art, Herkunft etc. des Pigments, das bei mikroskopischer Betrachtung jedem sofort in die Augen fällt. Fast alle Anatomen und Pathologen erwähnen das Pigment nur nebenbei, so Virchow, Luschka, Henle, Schwalbe, Toldt u. a. m.; auch die Forscher, von denen die neueren grundlegenden Untersuchungen über das Wesen der Hypophyse stammen, Benda, Erdheim u. a. befassen sich nicht genauer damit. Als erster hat Kohn (5) dieses Pigment näher untersucht, auch Stumpf geht in

einer Arbeit über die Histologie der Neurohypophyse (8) näher darauf ein, und drittens haben Clunet und Jonnesco eine kleine Studie darüber veröffentlicht (1). Es sei gestattet, kurz über die Ergebnisse dieser Autoren zu berichten.

Das Pigment der Neurohypophyse stellt in jeder Beziehung etwas ganz Eigenartiges dar. Vor allem ist es ausserordentlich widerstandsfähig gegen alle chemischen Reagentien. In den verschiedensten üblichen Fixierungsflüssigkeiten bleibt es unverändert, anorganische und organische Säuren (Salz-, Salpeter-, Schwefel-, Essig-, Ameisensäure) und Alkalien (Ammoniak, Kalilauge) greifen es auch in stärkster Konzentration und bei längerer Einwirkung nicht oder nur sehr wenig an, auch Xylol, Benzin, Äther, Chloroform sind ohne Einfluss. Seiner chemischen Natur nach gehört es sicher nicht zu den lipochromen Pigmenten (unlöslich in Äther, Chloroform etc., mit Osmiumsäure und Sudan nicht färbbar), auch nicht zu den Eisenpigmenten (Berlinerblau und Schwefelammoniumreaktion negativ); seine Unlöslichkeit in Ammoniak, nach Clunet und Jonnesco auch die elektive Färbbarkeit mit Cresylblau und das Fehlen der Brownschen Molekularbewegung, trennt es auch von den Melaninen, denen es im übrigen noch am nächsten zu stehen scheint.

Es ist nicht färbbar mit: Eosin, Orange, Hämalaun, Hämatein, Hämatoxylin, Ehrlichs Triacidmischung, Safranin,

färbbar mit Anilinfarbstoffen, z. B. Methylenblau, Thionin, Toluidinblau, Anilinviolett, ferner mit Eisenhämatoxylin-Heidenhain (besonders nach Sublimatfixierung, Kohn), Giemsa, frisches Material mit Neutralrot (Kohn). Clunet und Jonnesco legen besonderen Wert auf die elektive Färbbarkeit mit Cresylblau, die ich aber wenigstens bei Gebrauch der angegebenen sehr komplizierten Lösung nicht bestätigt fand. Dagegen möchte ich hier hinzufügen, dass das Pigment mit Kresofuchsin färbbar ist (nach Angaben von Erdheim und Stumme (2) zur Darstellung der Granula in den basophilen Zellen des Vorderlappens).

Nach Kohn, der hauptsächlich am frischen Material (Zupfpräparat) untersuchte, kommt das Pigment nur in Gliazellen eingeschlossen vor, niemals frei. Von den verschiedenen Zellformen, die Kohn im Gewebe des Hinterlappens unterscheidet und die im einzelnen hier nicht weiter interessieren, sind es nach ihm zwei, in denen das Pigment vorkommt: 1. längliche, zylindrische Zellen mit 1—2 Kernen. Das Pigment liegt vor allem in den Fortsätzen der Zellen, in denen es knotige Anschwellungen hervorruft. 2. multipolare Riesengliazellen. Stumpf ist

dagegen der Meinung, dass das P. nicht in den Fasern liegt, weil diese dazu viel zu dünn sind, sondern in den Maschen des Glianetzes. Die Gliazellen bilden eine syncytiale, zusammenhängende Gewebsmasse, in der die mit verschiedenen Färbemethoden darstellbaren Gliafasern verlaufen. Er weist darauf hin, dass der Hinterlappen neben dem Gliagewebe reichlich mesodermales Bindegewebe enthält, und dass sich das Pigment immer dort besonders reichlich findet, wo das Bindegewebe stärker hervortritt, z. B. entlang den Gefässen und an der Grenze gegen den Vorderlappen. Die Pigmentzellen haben keine Beziehungen zum Glianetz, oft sieht man sie die Gliamaschen geradezu überkreuzen. Jedoch kommt auch Pigment im gliösen Protoplasma vor, ferner in dem Bindegewebe zwischen den Colloidcysten, in den unmittelbar angrenzenden Teilen des Vorderlappens und in dem den Hinterlappen umgebenden Bindegewebe. — Soviel über die Ergebnisse der oben genannten Arbeiten; auf weitere Einzelheiten komme ich weiter unten noch zu sprechen.

Bei den bisherigen Untersuchungen ist nun ein Moment immer nur kurz berührt worden, das m. E. für die Beurteilung des Pigments von Bedeutung ist: die Mengenverhältnisse des Pigments bei beiden Geschlechtern in verschiedenen Lebensaltern und Krankheitszuständen. Es erschien mir wert, zur Beantwortung dieser Frage eine systematische Untersuchung einer grösseren Anzahl von Hypophysen vorzunehmen.

Ich verfuhr dabei in der Weise, dass ich unter möglichster Schonung des Stiels — manchmal im Zusammenhang mit dem angrenzenden Infundibularteil des Gehirns — das Organ aus seinem Lager löste (nach den Angaben von Erdheim und Stumme). Mit medianer Schnittführung fertigte ich dann aus dem mittleren Teil eine grössere Anzahl von mikroskopischen Schnitten an (Stufenschnitte). Im Gegensatz zu Erdheim und Stumme, die horizontal schnitten, wählte ich diese Richtung, um den Stiel und eventl. den angrenzenden Gehirnteil mit zu treffen. Für den Zweck, Übersichtspräparate zu gewinnen, genügt die einfache Formol- oder Alkoholfixierung, während für feinere Untersuchungen und für spezifische Färbungen die von Kohn und Stumpf empfohlene Sublimat- bezw. Sublimattrichloressigsäurefixierung anzuraten ist. Es können nur Schnitte von eingebettetem Material in Betracht kommen, da an Gefrierschnitten die feineren Strukturverhältnisse schwer zu erkennen sind. Als Färbung für Übersichtpräparate empfiehlt sich am meisten eine Hämalaun- oder Hämatoxylinfärbung von mittlerer Stärke. Eosin und andere rote Farben sind ungeeignet, weil sich das gelbbraune Pigment auf rotem Grund schlecht abhebt. Dagegen empfiehlt

es sich, öfter einmal ungefärbte Schnitte in Glyzerin zu untersuchen. Die Hämalaunfärbung bietet den Vorteil, dass sich die aus dem Vorderlappen in den Hinterlappen einwandernden basophilen Zellen dunkelblauviolett und die «Pigmentkörper» des Hinterlappens graublau färben, beides Punkte, auf die ich gleich ausführlicher zu sprechen komme.

Bei der Schätzung der Pigmentmengen kann es sich natürlich nicht um absolute Werte handeln, vielmehr nur um die durchschnittliche Dichtigkeit, in der das Pigment in einer Anzahl von Schnitten im Gewebe erscheint. Um die Menge möglichst genau definieren zu können, habe ich eine Stufenleiter von Bezeichnungen angewandt: «äusserst spärlich, sehr wenig, wenig, mässig viel, viel, sehr viel» und ausserdem für extreme Fälle je nach dem Fall besondere Bezeichnungen; dabei lassen sich natürlich subjektive Willkürlichkeiten nicht ganz vermeiden. Von Messungen und Wägungen musste ich Abstand nehmen, weil sich die Grenze der beiden Lappen schon früh verwischt, auch umwächst manchmal das Vorderlappengewebe den obersten Teil des Hinterlappens. Dadurch würde das Resultat von Mass- und Gewichtsbestimmungen, nach Art der von Erdheim und Stumme angestellten, von vornherein illusorisch gemacht. Im Gegensatz zum Vorderlappen zeigt aber der Hinterlappen wenig Schwankungen in seiner Grösse (Erdheim u. a.). Nur in höherem Alter scheint er kleiner zu werden, was wohl mit der Verringerung des gliösen Protoplasmas (Stumpf) und der Vermehrung des mesodermalen Bindegewebes zusammenhängt. Diese einschränkenden Vorbemerkungen sind bei den folgenden Untersuchungen zu beachten.

Zunächst lasse ich hier eine tabellarische Übersicht über 18 Fälle von Kindern und jugendlichen Individuen beiderlei Geschlechts (bis zu 20 Jahren) folgen, um im Anschluss daran die wichtigsten Fragen nach Art und Entstehung des Pigments zu erörtern. (Siehe Tabelle I, S. 9.)

Bei den 5 ersten Kindern von 5 Wochen bis zu 10 Monaten fand ich auch nicht die geringste Spur, bei Fall 6 (2 J.) schon etwas Pigment, wenn auch nur in ganz vereinzelten Zellen. Die folgenden Fälle weisen wieder keines auf, vom 4. Lebensjahre ab (10 ff.) ist es aber regelmässig anzutreffen, anfangs, auch bei einem 10-jährigen Mädchen noch (12), in sehr spärlichen Mengen, später allmählich mehr. Nur 2 Fälle, 13 und 16, weisen viel bezw. mässig viel auf. Kohn und Stumpf geben ebenfalls an, dass sie bei Neugeborenen kein oder nur äusserst spärliches, bei einem vierjährigen Mädchen schon etwas mehr Pigment gefunden haben. Kohn führt auch einen Fall mit «abnorm viel» an und zwar einen 15jährigen Idioten. Allerdings weiss ich nicht, ob das «abnorm viel» in Beziehung auf das jugendliche Alter oder im Vergleiche mit

Tabelle I. **Kinder und jugendliche Individuen.**

(Abkürzungen: E = Einwanderung; P. K. = Pigmentkörper.)

Nummer	Alter	Geschlecht	Sektions-Befund, Todesursache etc.	Pigment-Menge	Einwanderung, Pigmentkörper etc.	Besondere Bemerkungen
1	5 W.	♀	Bronchopneumonie	Kein P.	Keine Einwanderung	
2	9 W.	♂	Lues congenita	„ „		
3	3 M.	♂	Bronchopneumonie	„ „		
4	9 M.	♀	Bronchopn., Otitis media	„ „	Beginnende E.	
5	10 M.	♂	Miliartub., Meningitis	„ „	Keine E.	
6	2 J.	♀	Pertussis, Bronchopn., Enteritis	Äusserst spärlich, in vereinzelten Zellen	Beginnende E.	Reichlich Colloidtröpfchen im Hinterlappen
7	2 J.	♂	Dysenterie des Dickdarms	Kein P.	Beginnende E., Grenze am ob. Ende des Grenzbläschens sehr unregelmässig	
8	2½ J.	♀	Bronchopn., Otitis media, Pharyngitis necroticans	„ „	Beginnende E., Grenzbläschen an einer Stelle unterbrochen	
9	3 J.	♂	Bronchopneumonie	„ „	Eben beginnende E., Zellen wenig weit vorgedrungen	
10	4 J.	♂	Diphtherie	Minimale Menge blassen Pigments	E. nicht zu beobachten. Grenze bis auf eine Stelle regelmässig	
11	4 J.	♀	Darmlähmung nach Appendectomie	dto.	Grenze unregelmässiger, aber E. nur spärlich	
12	10 J.	♀	Meningitis tub., Kachexie	Äusserst spärlich	E. sehr lebhaft. Mehrfach P. K., bes. im Stiel	Viel Colloid
13	11 J.	♂	Tuberkulose, myeloische Leukämie	Viel, sehr blass. Auch im Stiel reichlich. Deutliche Nesterbildung	E. mässig. Viel P. K. vor allem im Stiel	
14	15 J.	♀	Sepsis vom Appendix aus	Wenig	E. stellenweise lebhaft, stellenweise sehr viel P. K., bes. im Stiel	
15	16 J.	♀	Ösophagusstenose (Verätzung), Empyem, Peritonitis	Sehr wenig, sehr blass. Nennenswert nur im Stiel	E. lebhaft am unteren Pol des Hinterlappens. P. K.?	
16	16 J.	♂	Schläfenlappenabszess	Mässig viel, blass. Hinterer und unterer Teil ganz frei	Viel P. K., bes. am Stielansatz. Ausserdem zahlreiche grosse granulierte Kugeln	
17	18 J.	♂	Lungentuberkulose	Sehr wenig, nur im Stiel etwas mehr	Im Stiel einzelne P. K.	
18	20 J.	♀	Chronische Parametritis, chron. Nephritis	Äusserst spärlich, blass	Kindlicher Typ des Grenzbläschens. E. schwach. P. K. sehr spärlich	

sämtlichen untersuchten Fällen gebraucht ist. Auf den einen und andern Fall aus dieser Tabelle komme ich später noch zurück.

Das Pigment ist, wie oben gesagt, zunächst nur in vereinzelten Zellen von länglich-zylindrischer Gestalt aufgespeichert. Bei zunehmender Menge bevorzugt es in ganz auffallender Weise die Bindegewebszüge, z. B. um die Gefässe herum, zur Ablagerung. Später bilden die Pigmentzellen fast regelmässig förmliche «Nester», die den Eindruck von Knotenpunkten der den Hinterlappen nach allen Richtungen durchziehenden Bindegewebsstränge machen. Man findet dort zahlreiche in allen möglichen Richtungen durcheinander liegende Bindegewebskerne und -fasern, dazwischen, ebenfalls regellos angeordnet, die pigmentgefüllten Zellen. Zum ersten Mal fand ich eine solche Nesterbildung bei einem 11-jährigen Knaben (13).

Interessant ist es nun, auch die Verhältnisse an der Grenze der beiden Lappen zu beobachten. Bekanntlich wird beim Kind diese Grenze von dem flachen mit Colloid gefüllten Epithelbläschen gebildet, das genetisch dem Vorderlappen zugehört. Von diesem ursprünglich einheitlichen Bläschen schnüren sich mit steigendem Alter Teile ab, sodass schliesslich eine Menge kleiner Bläschen, mit mehr oder weniger Colloid gefüllt, die Grenze bilden. Von allen Untersuchern der Hypophyse wird nun berichtet, dass aus dem Vorderlappen in den Hinterlappen Zellen einwandern und zwar gewöhnlich basophile (Erdheim), seltener einzelne azidophile. Die ersten der eindringenden Zellen werden von der Hinterwand des Grenzbläschens gebildet, erst wenn die Grenze unregelmässiger geworden ist, bilden sich Brücken vom Vorder- zum Hinterlappen, auf denen dann eine direkte Einwanderung erfolgen kann.

Mit steigendem Alter wird die Einwanderung lebhafter, schliesslich dringen ganze Scharen in den Hinterlappen ein, teils in Form von Drüsenschläuchen, teils, was das Gewöhnliche ist, in dichten Zellsäulen, von denen sich dann einzelne Zellen loslösen. Mitunter kann man beobachten, dass sich vom vorderen Teile des Vorderlappens durch den hinteren, normalerweise an basophilen Zellen ärmeren Teil, ein Band von diesen Zellen bis zur Hintergrenze erstreckt, wo dann die Einwanderung in den Hinterlappen erfolgt. Die Grenze kann auf grosse Strecken hin vollständig verwischt werden, weil der Hinterlappen förmlich durchwachsen wird von den eindringenden Zellsäulen. Bei der oben empfohlenen Hämalaunfärbung erkennt man die basophilen Zellen sehr gut an ihrer dunklen Färbung, der Granulierung, der meist ovalen Form, dem stets exzentrisch gelegenen Kern und

den mehr oder weniger zahlreichen Fettvakuolen (Erdheim), die allerdings bei den weiter vorgedrungenen Zellen nicht mehr zu finden sind. Da mir die Einwanderung für die Entstehung des Pigments von grösster Bedeutung zu sein scheint, habe ich mein besonderes Augenmerk darauf gerichtet.

Ich fand schon bei einem 9-monatigen Kinde (4) die ersten Anzeichen von Einwanderung. Von der Hinterwand des Bläschens aus schiebt sich zunächst ein kleiner Keil basophiler Zellen vor. Anfangs liegen die Zellen noch dicht beisammen, allmählich isolieren sich einzelne (9, 12), und in späteren Lebensaltern findet man fast regelmässig einzelne verschieden weit vorgedrungene Zellen. Stumpf hat beobachtet, dass sich dies vor allem entlang den dichteren Bindegewebszügen und den Gefässen vollzieht, was auch meiner Ansicht nach die Regel sein dürfte.

Ausser diesen basophilen Zellen finden sich noch andere Gebilde im Hinterlappen, die offenbar zu dem sie umgebenden Gewebe in keiner direkten Beziehung stehen: kernlose, runde, seltener längliche oder tropfenförmige, gut abgegrenzte Gebilde von etwa gleicher Grösse wie die einwandernden Vorderlappenzellen. Sie färben sich mit Hämalaun und Hämatoxylin graublau (also heller wie die Basophilen) und lassen eine feinkörnige Granulierung erkennen. Ihr Aussehen ist so charakteristisch, dass man sie kaum mit etwas anderem verwechseln kann. (Höchstens könnten die mitunter im Gewebe auftauchenden Colloidtröpfchen Zweifel veranlassen, jedoch das Fehlen der Granulierung und eventl. die charakteristische Gelbfärbung im van Giesonpräparat bringen hier schnell Aufklärung.) Unter den Granulis finden sich mehr oder weniger zahlreiche gelbbraune Pigmentkörnchen, die sich in nichts von dem sonstigen Pigment der Neurohypophyse unterscheiden; auch die Färbbarkeit mit Eisenhämatoxylin-Heidenhain, Thionin usw. ist die gleiche. Bei stärkerer Pigmentierung des Hinterlappens sind manchmal auch diese «Pigmentkörper», wie ich sie im folgenden kurz nennen will, fast ganz mit Pigment gefüllt. Ausser diesen Pigmentkörpern habe ich auch noch eine andere Art kernloser granulierter Gebilde gefunden, allerdings weit seltener, in manchen Hypophysen gehäuft. Diese zeichnen sich durch auffallend scharfe Begrenzung gegen die Umgebung aus (man hat mitunter direkt den Eindruck einer besonderen Kapsel oder Grenzmembran), und enthalten grobe, mit Hämalaun blassblau gefärbte Granula. Die Grösse ist sehr schwankend, stets sind sie aber grösser als die erstgenannten Pigmentkörper. Pigment habe ich auch darin gefunden, aber durchaus nicht immer. Ihrem ganzen Verhalten nach scheinen sie mit den Pigment-

körpern nicht in Beziehung zu stehen, doch kann ich für ihre Entstehung usw. keinerlei Anhaltspunkte finden.

Von Kohn sind beschrieben: a) granulierte Kugeln, die er als Umwandlungsprodukte der zylindrischen Pigmentzellen deutet, und die wohl mit meinen Pigmentkörpern identisch sein dürften, b) granulierte, schwach pigmentierte Körper, manchmal Kernreste enthaltend und (im Isolationspräparat) mit Fortsätzen versehen. Diese Gebilde fasst er als Endprodukt einer Umwandlung der von ihm beschriebenen multipolaren Riesengliazellen auf. Stumpf beschreibt: «grosse, zwischen den Gliamaschen liegende Zellen, die vielleicht nervöser Herkunft und deutlich pigmentiert sind» (seiner Meinung nach ist dieses Pigment von anderer Natur als das übrige). Ob diese von beiden Autoren genannten Formelemente mit den eben von mir beschriebenen grossen granulierten Kugeln identisch sind, kann ich nicht entscheiden, besonders weil ich sie oft frei von Pigment gefunden habe. —

Die granulierten, pigmenthaltigen Körper (Pigmentkörper) habe ich bei einem 10-jährigen Mädchen (12) zum ersten Mal beobachtet und von da an mit ziemlicher Regelmässigkeit fast in allen untersuchten Hypophysen. Gleich in diesen ersten Fällen, besonders bei 12, 13, 14, 16, fiel mir auf, dass diese Gebilde mit Vorliebe an gewissen Stellen lokalisiert sind: dicht an der Vordergrenze, besonders bei starker Einwanderung mitten unter den basophilen Zellen, entlang den dichteren Bindegewebszügen und den Gefässen, in und um die Pigmentnester, ganz besonders aber gegen den Ansatz des Stiels zu und im Stiel selbst. Meist findet man sie ausserdem regellos in einzelnen Exemplaren durch den ganzen Hinterlappen verstreut, manchmal noch dicht unter der Kapsel in grösserer Anzahl nebeneinander. Welche Bedeutung haben nun diese pigmenthaltigen Gebilde? wie entstehen sie? und welche Beziehung haben sie zu dem übrigen Pigment?

Meiner Ansicht nach stehen die Pigmentkörper in direktem Zusammenhang mit den in den Hinterlappen eindringenden basophilen Zellen des Vorderlappens. In diesen Zellen finden sich nämlich ebenfalls, wie ich auch bei Stumpf vermerkt finde, gelbbraune Pigmentkörner in verschiedener Menge, mitunter ist auch die ganze Zelle davon erfüllt, sodass sie von ihren charakteristischen Merkmalen nur die ovale Form und den exzentrischen Kern behält. Jedoch enthalten gewöhnlich nur die am weitesten vorgedrungenen Zellen Pigment. Mit den Farben, mit denen sich das übrige Pigment in den Bindegewebs- bezw. Gliazellen und in den Pigmentkörpern färbt, kann man auch diese Pigmentkörnchen darstellen, besonders gibt Thionin gute Resultate.

Stumpf ist, wie oben erwähnt, der Ansicht, dass diese Vorderlappenzellen gewöhnlich rasch zu Grunde gehen, dass dabei das Pigment frei wird und von den Zellen des Hinterlappens aufgenommen wird. Er glaubt auch gefunden zu haben, «dass die Anhäufung von Pigment in einem parallelen Verhältnis steht zur Einwanderung der Vorderlappenzellen». Nach meinen Untersuchungen stimmt die Regel wohl in einer Anzahl von Fällen, in so allgemeiner Form ist sie aber nicht richtig, denn ich habe oft genug gerade ein auffälliges Missverhältnis zwischen Einwanderung und Pigmentmenge konstatieren können (vgl. unten die Befunde bei Graviden!). Die Ansicht Stumpfs über die Entstehung des Pigments teile ich auch, bevor ich jedoch darauf eingehe, möchte ich die Frage der Pigmentkörper erörtern.

Ich halte mich zu dem Schluss berechtigt, dass die Pigmentkörper Umwandlungsprodukte der eingewanderten Zellen sind. Dafür sprechen die bevorzugte Lokalisation der granulierten Körper an gewissen Stellen, besonders in der Nähe der einwandernden Zellen (Vordergrenze, Bindegewebszüge etc.) und die auffallende Ähnlichkeit in der äusserlichen Beschaffenheit mit den Basophilen (beide Gebilde gleichgross, granuliert und schwach pigmentiert). Ein wesentlicher Unterschied besteht nur in dem Vorhandensein bezw. Fehlen des Kerns. Zweifellos geht der Kern zu Grunde. In einigen allerdings seltenen Fällen fand ich Gebilde, die ich nur als in Umwandlung begriffene Vorderlappenzellen deuten konnte, und in denen ich Kerntrümmer vorfand. Auch Kohn berichtet bei der Beschreibung seiner granulierten Kugeln, dass er mitunter noch Kernreste darin gefunden habe.

Es kann nun kein Zufall sein, dass die einwandernden Zellen und weiterhin die Pigmentkörper mit Vorliebe auf dem Weg von der Vordergrenze des Hinterlappens durch den Stielansatz und Stiel nach dem Infundibulum zu liegen. Man gewinnt den Eindruck, als kämen diese Pigmentkörper aus allen Teilen des Hinterlappens zusammen nach dem Stiel, wo sie dann infolge des kleineren Querschnitts dichter zusammenliegen. Dieses Verhalten ist wichtig für die Folgerungen, die man daraus für die Funktion der Hypophyse ziehen kann, was später noch eingehend erörtert werden wird.

Nun die Entstehung des sonstigen Pigments. Mit Recht vermutet Kohn, dass es nicht nur ein Zerfallsprodukt der Hinterlappenzellen sein kann, weil die Menge zu der normalen Zellgrösse in keinem Verhältnis steht. Ferner spräche gegen diese Auffassung als Degenerationsprodukt bis zu gewissem Grade das Auftreten im frühesten Kindesalter, die ganz eigenartige chemische Beschaffenheit und die räumlich verschieden starke Anordnung. Es bleiben nur die Annahmen diskutabel,

dass entweder das Pigment schon (in den Vorderlappenzellen) vorgebildet ist, durch Zerfall dieser Zellen frei und von den Bindegewebs- resp. Gliazellen aufgenommen wird, oder dass es als Produkt normaler Zelltätigkeit aus Stoffen gebildet wird, die aus dem Blutkreislauf stammen (Kohn). Auch die Möglichkeit der Entstehung aus degeneriertem Nervengewebe usw. in der Umgebung zieht Kohn in Betracht.

Mir ist am wahrscheinlichsten die Annahme von Stumpf, dass das Pigment aus den zu Grunde gehenden Vorderlappenzellen stammt. Es würde sich dann ein Teil der Zellen in die Pigmentkörper umwandeln, ein Teil dagegen zerfallen und sein Pigment freigeben, das dann von den Gewebszellen aufgenommen wird. Die engen räumlichen Beziehungen zwischen den eingewanderten Zellen der Pigmentkörper und den Pigmentanhäufungen legen diese Annahme zweier verschiedener, nebeneinander herlaufender Prozesse ohne weiteres nahe.[1]) Wenn auch das von Stumpf behauptete Parallelverhältnis zwischen Einwanderung und Pigmentmenge nicht ohne weiteres immer zutrifft, so kann doch dafür der Umstand ins Feld geführt werden, dass der Beginn der Einwanderung zeitlich ungefähr mit dem ersten Auftreten einzelner Pigmentzellen zusammenfällt, ihm vielleicht sogar etwas vorangeht (s. Tab. I, 1—9). Sicher geht die Einwanderung dem Auftreten der Pigmentkörper voraus, deren Bildung erst einige Zeit nach der Pigmentbildung erfolgt (s. Tab. I). Im allgemeinen erscheint mir einerseits eine gewisse Korrelation zwischen der Einwanderung und den Pigmentkörpern zu bestehen, wenn auch von einem stetigen Parallelverhältnis nicht die Rede sein kann, andererseits, und dies ist bei weitem regelmässiger, geht die Pigmentmenge der Anzahl der Pigmentkörper annähernd parallel.

Nach diesen grundsätzlichen Erörterungen komme ich zu den Mengenverhältnissen des Pigments bei Erwachsenen. Von den bisherigen Untersuchern wird übereinstimmend angegeben, dass im mittleren Lebensalter wechselnde, im höheren Alter stets sehr reichliche Mengen gefunden werden. Inwieweit dies zutrifft, ist im folgenden näher untersucht. Ich gebe hier die Tabellen wieder über die Untersuchungen an Hypophysen von 39 Frauen im Alter von 21—90 Jahren und von 45 Männern von 21—73 Jahren.

[1]) Anm. Hier sei auch bemerkt, dass man gar nicht so selten den unteren Teil des Hinterlappens im Gegensatz zu den mittleren und oberen Partien (einschl. Stiel) auffallend arm oder ganz frei von Pigment findet, was auch für den Zusammenhang zwischen Pigment und einwandernden Zellen spricht. Die Einwanderung erfolgt nämlich gewöhnlich am stärksten in den mittleren und oberen, seltener in den unteren Partien.

Tabelle II. **Frauen.**

(Abkürzungen siehe Tabelle I).

Nummer	Alter Jahre	Sektions-Befund, Todesursache etc.	Pigment-Menge	Einwanderung, Pigmentkörper etc.	Besondere Bemerkungen
19	21	Lungentub. Puella publ.)	Minimal	E. u. P. K. äusserst spärlich	
20	24	Lungentub., Kachexie	Mässig viel, meist in Nestern	E. mässig. P. K. nur im Stiel reichlich	
21	25	Lungentuberkulose	Äusserst spärlich	E. mässig. P. K. vereinzelt, im Stiel zahlreicher	
22	25	Sepsis post abortum	Äusserst spärlich	E. sehr stark. P. K. spärlich	
23	26	Gravida IV. M. Tod durch Unfall	Sehr wenig, besond. in der unteren Hälfte	In einigen Präparaten sehr viel P. K. in Stiel u. Stielansatz. E. mässig lebhaft	
24	29	Endometritis puerp. septica	Viel, mehrere grosse Nester	E. stark. P. K. nicht zahlreich	
25	33	Endometritis puerp. septica	Äusserst spärlich, nur im Stiel nennenswert	E. nur an einer Stelle der sonst regelmässigen Grenze lebhaft. P K. zahlreich im Stiel	
26	33	Lungentuberkulose	Minimal	E. mässig. P. K. sehr spärlich	Grosser, auffallend kernreicher Hinterlappen
27	33	Tubargravidität, Sepsis Peritonitis	Kein P.	E. stark. P. K. spärlich	
28	34	Sepsis post abortum Status lymphaticus	Im unteren Teil kein, im oberen Teil einschl. Stiel viel P.	Im ob. Teil reichlich Bindegewebszüge und reichlich P. K. E mässig	
29	35	Lungentuberk., Anämie	Mässig viel, diffus und in Nestern	E. schwach. Wenig P. K. in der Umgebung der Nester	
30	35	Lungentub. Vor 1/2 Jahr künstl. Frühgeburt	Sehr wenig, in vereinzelten Zellen	E. lebhaft. P. K. spärlich	
31	36	Partus vor 2 Wochen, Schwangerschaftsniere, Pneumonie	Äusserst spärlich	E. lebhaft. P. K. zahlreich	
32	36	Vor 3 Wochen Abort, Pneumonie, Sepsis, Meningitis	Wenig, grösstenteils diffus	E. lebhaft. P. K. spärlich	
33	37	Eklampsie	Sehr wenig, in einzelnen kleinen Nestern. P. sehr blass	E. besonders stark. Einige P. K. im Stiel	

Tabelle II.

Nummer	Alter Jahre	Sektions-Befund, Todesursache etc.	Pigment-Menge	Einwanderung, Pigmentkörper etc.	Besondere Bemerkungen
34	38	Placenta praevia, Atonia uteri, Verblutung	Sehr wenig, in einzelnen Nestern	E. lebhaft. P. K. stellenweise sehr reichlich (bes. um die Nester herum)	
35	38	Myelitis	Sehr wenig, in kleinen Nestern	An einer Stelle geringe Durchwachsung. P. K. bes. gegen den Stiel zu und im Stiel selbst zahlreich	
36	38	Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberkulose	Sehr spärlich	E. lebhaft. P. K. stellenweise (z. B. im Stiel) reichlich	Hinterlappen klein, sehr kernreich
37	39	Lues cerebrospinalis, Furunkulose	Sehr spärlich	Durchwachsung an einigen Stellen stark. P. K. vereinzelt	
38	42	Tabes dorsalis, Ovarialtumor, chron. Nephritis	Äusserst spärlich	E. spärlich. P. K. spärlich	Hinterlappen sehr kernreich
39	44	Carcinoma uteri	Viel, in sehr grossen Nestern	E. sehr stark. P. K. bes. im Stiel sehr zahlreich	Hinterlappen sehr klein, kernreich
40	45	Adipositas, Herzklappenfehler	Sehr spärlich	E. mässig. P. K. zahlreicher	
41	49	Tabes dorsalis, Tuberkul. der Lungen und beider Hüftgelenke	Viel, meist in Nestern	Beginn. Durchwachsung. E. schwach. P. K. spärlich	Hinterlappen sehr kernreich
42	ca. 50	Pneumonie, Atrophie von Herz, Leber, Milz etc.	Viel, fast gleichmässig diffus, im Stiel ebenfalls viel	E. schwach, keine Durchwachsung. P. K. zahlreich, bes. im Stiel	
43	50	Atherosklerose, Apoplexie, Adipositas.	Äusserst spärlich, in ganz vereinzelten Zellen	Grenze auffallend gut erhalten. P. K. ?	
44	56	Atherosklerose, chron. Nephritis	Wenig, nur vereinzelte Nester	E. lebhaft. Beginnende Durchwachsung. P. K. vereinzelt	
45	60	Lungen- und Darmtuberk.	Sehr spärlich	E. lebhaft, stellenweise beginnende Durchwachsung. P. K. vereinzelt	
46	60	Multiple Sklerose	Viel, meist diffus	Beginn. Durchwachsung. P. K. mässig viel	Hinterlappen klein, viel Colloid mitten im Gewebe

Tabelle II.

Nummer	Alter Jahre	Sektions-Befund, Todesursache etc.	Pigment-Menge	Einwanderung, Pigmentkörper etc.	Besondere Bemerkungen
47	61	Carcinoma Recti, Kachexie	Mässig viel	Grenze auffallend regelmässig. Reichlich P. K. bes. im Stiel	
48	64	Nephritis chron., Gallenblasenempysem, Peritonitis	Mässig viel, ungleich verteilt, unt. Partien ganz frei	Beginn. Durchwachsung. E. lebhaft. P. K. mässig viel im Stiel	
49	64	Appendicitis gangraenosa, Peritonitis	Wenig, in einzelnen Nestern	E. lebhaft, ziemlich starke Durchwachs., Grenze sehr unregelmässig. P. K. vereinzelt. stark pigmentiert	
50	64	Schrumpfnieren, Pneumonie	Sehr wenig, in einzelnen Zellen	E. und Durchwachsung sehr stark. P. K. sehr spärlich (nur im Stielansatz)	
51	66	Operiertes Mammakarzinom, Metastasen in Lunge etc.	Wenig, meist diffus	Durchwachsung sehr stark. P. K. zahlreich	
52	68	Bronchiektasen, Lungengangrän, Atherosklerose	Wenig, am meisten im Stiel	E. reichlich, P. K. zahlreich	Viel Colloid
53	68	Carc. ventriculi, Verblutung	Mässig viel, diffus und in Nestern, besonders nahe der Vordergrenze	E. K. sehr schwach. P. K. vereinzelt. Grenze auffallend regelmässig	
54	70	Atherosklerose, Herzinsuffizienz	Mässig viel, in plumpen Zellen	E. schwach. P. K. stark pigmentiert, zahlr. (gewöhnliche P. K. sehr spärlich)	
55	75	Atherosklerose, Emphysem	Äusserst spärlich	Grenze auffallend regelmässig. E. sehr gering	Hinterlappen klein, sehr kernreich
56	83	Marasmus senilis	Sehr viel, in plumpen Zellen, in d. ob. Hälfte reichlicher	Starke Durchwachsung, Grenze sehr unregelmässig. Stark pigmentierte, plumpe P. K. im Stiel	
57	90	Marasmus senilis	Mässig viel, teils diffus, teils in grossen Nestern, Stiel diffus pigmentiert	Zieml. weitgehende Durchwachsung. Grenze sehr unregelmässig. Im Stiel einzelne P. K.	

Tabelle III. **Männer.**

(Abkürzungen siehe Tabelle I).

Nummer	Alter Jahre	Sektions-Befund, Todesursache etc.	Pigment-Menge	Einwanderung, Pigmentkörper etc.	Besondere Bemerkungen
58	21	Lungen- und Kehlkopftub. Hochgradige Kachexie	Mässig, Hauptmenge in Nestern	E. schwach, P. K. an einzelnen Stellen, z. B. im Stiel reichlich	
59	21	Lungentub., Hämoptoë, allgemeine Anämie	Sehr spärlich	E. schwach. P. K. zahlreich im Stiel, sonst nur vereinzelt	
60	23	Lungentuberkulose	Wenig, nur im Stiel etwas reichlicher	E. schwach. P. K. reichlich im Stiel	
61	24	Tuberkulose der Lungen und der Wirbelsäule	Mässig viel, fast nur in Nestern	P. K. sehr zahlreich, bes. in der Mitte und im Stiel	Viel Colloid
62	24	Landrysche Paralyse, Pneumonie, Sepsis	Mässig viel, besonders diffus	E. sehr lebhaft. P. K. nur an einzelnen Stellen, z. B. im Stiel reichlicher	
63	24	Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberkulose	Mässig viel, meist in Nestern	E. mässig	Viel Colloid
64	24	Epilepsie, Tetanus	Mässig viel, meist in Nestern	E. sehr lebhaft, sehr zahlreiche P. K. (bes. im Stiel)	
65	25	Halsphlegmone, allgemeine Anämie	Wenig, meist diffus	E. lebhaft. P. K. bes. im Stiel zahlreich	
66	26	Ulcus duodeni, Verblutung	Mässig viel	E. mässig. P. K. zahlreich, bes. im Stielansatz u. Stiel	Viel Colloid
67	29	Lungentuberk., Kachexie	Viel, diffus und in Nestern	E. reichlich, bes. im unt. Teil. P. K. bes. im Stiel ziemlich zahlreich	
68	29	Miliartuberkulose	Wenig, untere Hälfte ganz frei	E. lebhaft. P. K. zahlreich, bes. im Stiel und Stielansatz	Viel Colloid
69	33	Lungen- und Kehlkopftub.	Mässig viel, meist diffus	E. lebhaft. P. K. mässig viel, bes. im Stiel	Hinterlappen klein, äuss. Schicht sehr kernreich
70	36	Lungentuberkulose	Sehr viel, diffus und in Nestern, bes. im oberen Teil	E. sehr lebhaft, P. K. zahlreich	
71	38	Pneumonie, Endocarditis, Alkoholismus	Viel, diffus und in Nestern	Grenze sehr unregelmässig, stellenw. Durchwachsung, P. K. viel, bes. am Stielansatz	Viel Colloid, z. T. mitten im Gewebe

Tabelle III.

Nummer	Alter Jahre	Sektions-Befund, Todesursache etc.	Pigment-Menge	Einwanderung, Pigmentkörper etc.	Besondere Bemerkungen
72	38	Bronchitis, Bronchopneumonie, kongenitaler Stirnbeindefekt	Viel, in Nestern mit grossen, plumpen Zellen	E. sehr stark, beginnende Durchwachsung. P. K. reichlich	
73	39	Schrumpfnieren, Herzhypertrophie	Mässig viel, in Nestern	Stellenweise starke Durchwachsung. Im Stiel ausnehmend viel P. K.	
74	40	Chron. Nephritis, multiple Erweichungsherde im Gehirn, alter Poliomyelitisherd	Mässig viel, im Stiel viel	E. mässig. P. K. im Stiel sehr reichlich	
75	40	Lungentuberkulose, Pyopneumothorax	Sehr spärlich, in vereinzelten Zellen	Zieml. weitgehende Durchwachsung. P. K. im Stielansatz reichlich	
76	40	Kyphoskoliose, Pulmonalsklerose. Tod durch Hitzschlag	Wenig, nur in einzelnen Nestern	Stellenw. Durchwachsung. P. K. reichlich im Stielansatz	
77	41	Pneumonie, Nephritis, Alkoholismus, Del. tremens	Wenig, nur in einzelnen Nestern	E. mässig. P. K. ziemlich zahlreich	
78	42	Lungen- und Kehlkopftub.	Viel, diffus und in Nestern	E. lebhaft. Viel P. K., im Stiel sehr viel	
79	42	Hirntumor im linken Schläfenlappen, Herzhypertrophie	Mässig viel, unregelmässig verteilt	E. mässig. P. K. an einzelnen Stellen reichlich	Hinterlappen auffallend kernarm
80	43	Lebercirrhose, hämorrhagische Diathese	Viel, ungleich verteilt. Stiel stark pigmentiert	Grenze sehr unregelmässig (starke Durchwachsung). P. K. sehr zahlreich., vor allem im Stiel	Hinterlappen sehr kernreich
81	40 50	Apoplexie	Mässig viel, in Nestern und diffus	E. lebhaft. Viel P. K., bes. im Stielansatz	
82	47	Arthritis und Spondylitis deformans, Pneumonie	Mässig viel, in lockeren Nestern und diffus. Stiel diffus (schwach) pigmentiert	E. lebhaft. P. K. mässig zahlreich (bes. im Stiel)	
83	49	Jauchige Peritonitis und Pneumonie	Mässig viel, im Stiel sehr viel. Sehr plumpe Zellen	E. ziemlich lebhaft. P. K. zahlreich im Stiel	
84	52	Pylorusstenose, Gastroenterostomie, Schluckpneumonie	Äusserst spärlich	Beginn. Durchwachsung. P. K. sehr spärlich	

Tabelle III.

Nummer	Alter Jahre	Sektions-Befund, Todesursache etc.	Pigment-Menge	Einwanderung, Pigmentkörper etc.	Besondere Bemerkungen
85	54	Lungentuberkulose	Sehr viel, ziemlich gleichmässig diffus	E. lebhaft, stellenweise Durchwachsung. P. K. sehr zahlreich.	
86	55	Diabetes mellitus	Wenig, dunkel gefärbt	E. an mehreren Stellen sehr lebhaft Beginnende Durchwachsung. P. K. mässig zahlreich.	Hinterlappen klein, kernarm
87	55	Schrumpfnieren, Herzhypertrophie	Viel	Starke Durchwachsung. P. K. wenig	
88	56	Tabes dorsalis. Carcinoma Recti	Mässig viel, meist in kleinen Nestern	E. lebhaft, Grenze sehr unregelmässig. P. K. reichlich, bes. am Anfangsteil des Stiels	
89	57	Tabes dorsalis, Paralyse, Lungentuberkulose	Viel, meist diffus	Sehr starke Durchwachsung. P. K. zahlreich	
90	58	Tabes dorsalis, Karzinom der Nebenniere	Ausserordentlich viel, meist in grossen, dichten Nestern, aber auch diffus. Stiel reichlich pigm.	Weitgehende Durchwachsung. Zahlreiche stark pigmentierte P. K.	
91	60	Leberzirrhose, Diabetes	Mässig viel, meist diffus	Weitgehende Durchwachsung. Im Stielansatz zahlreiche, stark pigmentierte P. K.	
92	60	Hydrocele, Skrotalabszess, Urämie	Wenig, meist diffus	E. lebhaft, beginnende Durchwachsung. P. K. bes. im Stiel sehr zahlreich	
93	60	Leberzirrhose, Diabetes. Schwere Atherosklerose, Apoplexie	Viel, meist diffus, auch im Stiel	Starke Durchwachsung, P. K. zahlreich	
94	63	Lungentub., Pneumonie, Myodegeneratio cordis	Mässig viel, meist diffus	E. schwach, keine Durchwachsung, Grenze ziemlich regelmässig	
95	64	Lungenödem, Pneumonie	Sehr viel, ziemlich gleichmässig verteilt. Sehr grosse Pigmentzellen u. P. K.	E. stark. In allen Teilen sehr viel P. K.	

Tabelle III.

Nummer	Alter Jahre	Sektions-Befund, Todesursache etc.	Pigment-Menge	Einwanderung, Pigmentkörper etc.	Besondere Bemerkungen
96	65	Sepsis nach Extraktion von 13 Zähnen	Minimal	E. u. Durchwachsung stark. P. K. vereinzelt	
97	66	Paralysis agitans, Pneumonie	Viel, diffus und in Nestern	E. nicht deutlich, P. K. zahlreich, bes. gegen den Stiel zu	
98	66	Lungentuberk., Carcinoma Pylori	Wenig, diffus und in Nestern	Beginn. Durchwachsung. P. K. sehr zahlreich	
99	68	Atherosklerose, Bronchopneumonie	Mässig viel, einzelne Nester	E. lebhaft. P. K. ?	
100	70	Atherosklerose. Bronchitis, Myocarditis	Sehr viel, diffus und in Nestern	E. nicht deutlich. P. K. reichlich	
101	70	Nephritis, Bronchopneumonie, Hypopyhsentumor, Opticusatrophie	Sehr spärlich	E. nicht deutlich. P. K. nicht vorhanden	Nur kleiner Teil des Hinterlappens erhalten
102	73	Karzinom des Colon sigmoideum. Anaemia gravis	Viel, ungleich verteilt, in der untereren Hälfte weniger	Grenze ziemlich regelmässig, stellenweise beginnende Durchwachsung. P. K. mässig zahlreich	

Wegen der besonderen Verhältnisse sei es mir gestattet, aus Tabelle II zunächst eine Gruppe zusammengehörender Fälle heraus zugreifen.

Kohn berichtet, dass er bei einer 37-jährigen Graviden auffallend wenig Pigment gefunden habe. Desgleichen hat Stumpf die Hypophysen von 3 frisch Entbundenen auffallend pigmentarm gefunden; bei einer weiteren Puerpera, die an einem Sarkom der Brustwirbelsäule und Endokarditis zugrunde gegangen war, fand er dagegen sehr viel. Ich habe daraufhin 11 Fälle von Gravidität untersucht und zwar

a) 5 Fälle vor Ablauf der normalen Schwangerschaft.

Nr. 23. Gravida mit unversehrter Frucht (26 J.).

Nr. 27. Geplatzte Tubarschwangerschaft (33 J.).

Nr. 22, 28 und 32. Sepsis post abortum (25, 34 und 36 J. alt, bei letzterem Falle Abort vor 2 Wochen).

b) 4 Fälle kurze Zeit nach der Geburt.

Nr. 24 und 25. Endometritis puerperalis septica (29 und 33 J.).
Nr. 33. Eklampsie (37 J.).
Nr. 34. Placenta praevia, Verblutung (38 J.).

c) 2 Fälle längere Zeit nach der Geburt resp. Frühgeburt.

Nr. 31. 14 Tage nach der Geburt (36 J.).
Nr. 30. $^1/_2$ Jahr nach künstlicher Frühgeburt (35 J.).

Übereinstimmend mit Kohn und Stumpf fand ich in der Mehrzahl der Fälle auffallend wenig, mitunter verschwindend wenig Pigment. Von der Gruppe a machte nur Nr. 28 eine Ausnahme, insofern zwar der untere Teil kein, der obere Teil (einschliesslich Stiel) dagegen viel Pigment aufwies. Eine Erklärung für dieses ungewöhnliche Verhalten kann vielleicht darin gefunden werden, dass die Frau noch im Anfang der Gravidität stand (ca. 3 Monate). Oder es liegt wie bei einem weiteren Ausnahmefall Nr. 24 in Gruppe b (viel Pigment) die Ursache in einer Besonderheit des Sepsisverlaufs. — In Gruppe c fand ich bei 31 äusserst spärliches, bei 30 auch noch sehr wenig Pigment vor. Der letzte Fall erscheint mir besonders wichtig, weil er beweist, dass die Pigmentarmut noch längere Zeit anhält (im Gegensatz zu den Veränderungen des Vorderlappens, wo bekanntlich schon am Ende des Puerperiums wieder normale Verhältnisse herrschen.)

Was die Einwanderung von Vorderlappenzellen in diesen Fällen betrifft, so kann ich hier die Angaben von Erdheim und Stumme, dass man bei der Gravidität das Eindringen basophiler Zellen vermisse, durchaus nicht bestätigen. Vielmehr fand ich gerade eine besonders starke Einwanderung in der Mehrzahl der Fälle, in den übrigen etwa normales Verhalten. Pigmentkörper fand ich regelmässig vor, meist nicht besonders zahlreich; in einzelnen Fällen waren sie im Stiel und Stielansatz reichlich vorhanden. Die Veränderungen des Vorderlappens bei der Schwangerschaft, die Erdheim und Stumme ausführlich untersucht haben, werden allgemein als Ausdruck der Steigerung der normalen Funktion gedeutet, die auch durch gewisse physiologische Erscheinungen (z. B. Akromegalie-ähnliche Veränderungen) wahrscheinlich gemacht wird. Diese Frage nach der gesteigerten Funktion ist von der nach der normalen physiologischen Funktion nicht zu trennen, weswegen ich erst nach der Besprechung der übrigen untersuchten Fälle näher darauf eingehen will.

Ein Blick auf die Tabelle der Hypophysenbefunde von weiblichen Individuen bringt die überraschende Tatsache, dass das Pigment bei etwa der Hälfte der Fälle den Grad «wenig» nicht überschreitet. Abgesehen von den Graviden, bei denen ja geringe Mengen die Regel sind, weisen die Fälle 19 (21 J.), 21 (25 J.), 26 (33 J.), 35 (38 J.), 36 (38 J.), 38 (42 J.), 22 (45 J.) nur geringe Pigmentmengen auf. Auch in höherem Lebensalter finden sich relativ zahlreiche Fälle mit dem gleichen Verhalten, z. B., um nur die auffälligsten zu nennen, 43 (50 J.), 45 (60 J.), 50 (64 J.), 55 (75 J.). Vergleicht man nun damit Tabelle III, so springt der Unterschied deutlich in die Augen. Unter den 45 Fällen von Männern sind es nur 8, die «wenig», und nur 5, die «sehr spärlich» aufweisen. Auch diese Fälle finden sich in allen Lebensaltern, z. B. weisen 59 (21 J.), 75 (40 J.), 84 (52 J.), 96 (65 J.) sehr spärliche Mengen auf. Überwiegend gehören aber die Fälle in die ersten Jahrzehnte (z. B. 59, 60, 65, 68, 76), später bilden sie vereinzelte Ausnahmen, was man bei den weiblichen Individuen nicht behaupten kann. Wovon die Menge des Pigments abhängt, darüber lassen sich in der Mehrzahl der Fälle nur unsichere Vermutungen aufstellen. Ein grosser Teil, besonders der männlichen Individuen, waren jugendliche Phthisiker, deren schlechte körperliche Allgemeinentwicklung an diesem Stehenbleiben der Hypophyse auf einem früheren Entwicklungszustand schuld sein mag. Dafür spricht auch der Umstand, dass bei der Mehrzahl der jugendlichen Individuen, die geringe Pigmentmengen aufweisen, auch die Einwanderung nur schwach ist (z. B. Tab. II 19, 21, Tab. III 59, 60).

Bei den Frauen liegt die Frage weniger schwierig. Wie schon oben festgestellt, dauern die abnormen Pigmentierungsverhältnisse auch längere Zeit über das Ende der Schwangerschaft hinaus fort. Was liegt nun näher, als anzunehmen, dass, wenn auch nicht in allen Fällen (das ginge zu weit, in Rücksicht auf die Verhältnisse bei den männlichen Individuen), so doch in der Mehrzahl eine oder mehrere Graviditäten vorausgegangen sind und dass sich dieser Zustand über längere Jahre hin erhalten hat? Eine Prüfung der Anamnesen von den betr. Fällen ergab denn auch die Bestätigung dieser Vermutung. In 6 dieser Fälle waren mehrere Graviditäten vorausgegangen und zwar die grösste Anzahl bei Fall II 36 (6 Geburten, 1 Abort) und II 40 (4 Frühgeburten, 4 Geburten); beide Male ist hier als Pigmentbefund «sehr spärlich» vermerkt. In einem Falle waren keine Kinder vorhanden (II 38); ob Frühgeburten etc. vorausgegangen waren, war nicht mehr

zu ermitteln, ebenso fehlten in 4 weiteren Fällen anamnestische Angaben über etwaige Graviditäten. Dagegen fand ich bei 3 dieser letzteren Fälle Lues in der Anamnese angegeben, in dem ebengenannten Falle II 38 hatte Tabes vorgelegen. Es macht also den Eindruck, als ob Lues einen Einfluss auf die Pigmentmenge in verminderndem Sinne hätte, wahrscheinlicher ist jedoch, dass diese syphilitischen Frauen früher Graviditäten durchgemacht haben. Für letztere Annahme spricht auch der Umstand, dass ich bei den männlichen Individuen mit geringen Pigmentmengen anamnestisch Lues nicht nachweisen konnte, soweit die Anamnesen hierüber Aufschluss gaben. Es kann also als Regel festgestellt werden, dass bei Frauen die Fälle mit wenig Pigment weit häufiger als bei Männern sind, wofür die Ursache in der grossen Mehrzahl der Fälle in durchgemachten Schwangerschaften zu suchen ist.[1])

Betrachtet man die übrigen Fälle, so zeigt sich, dass, ganz im allgemeinen genommen, die Pigmentmengen mit steigendem Alter wachsen, jedoch relativ selten über eine mässige Menge hinaus. Bei den weiblichen Individuen fiel mir auf, dass nur ein einziger Fall, eine 83-jährige Frau, «sehr viel» aufwies (Nr. 56). Bei einer 90-jährigen war dagegen nur «mässig viel» zu finden — gleich ein Beweis, dass die Pigmentmenge dem Alter durchaus nicht ganz parallel geht. Unter den Männern konstatierte ich 5 mal «sehr viel» und zwar

bei 70 (36 J.) Lungentuberkulose,
» 85 (54 J.) »
» 95 (64 J.) Pneumonie,
» 100 (70 J.) Atherosklerose, Bronchitis etc.,
» 90 (58 J.) Tabes dorsalis und Carcinom der Nebenniere.

In dem letztgenannten Falle fand ich den stärksten Grad von Pigmentierung, den ich überhaupt gesehen habe. Die Pigmentnester waren so dicht und so enorm gross, dass sie fast das ganze Gewebe einnahmen. Auch der Stiel wies reichliche Pigmentierung auf, was bei grösseren Pigmentmengen öfters zu finden ist. Kohn hat bei einem 40-jährigen Paralytiker und bei einem 45-jährigen Mann mit Hirntumor ebenfalls weit mehr als normal gefunden und daraus den Schluss gezogen «bei Hirnkranken auffällig viel». Ich habe daraufhin alle

[1]) Die Pigmentmenge muss übrigens nach Graviditäten nicht dauernd verringert sein; zweifellos sind auch in einer ganzen Reihe der übrigen untersuchten Fälle mit normalem Pigmentgehalt Graviditäten vorausgegangen. Nur wenn das Pigment verringert ist, kann man dies auf Graviditäten zurückführen.

Fälle von Gehirn- und Rückenmarksleiden genauer angesehen. Von 4 Tabesfällen habe ich den einen eben geschildert, unter den drei anderen wies einer (Tab. III 90, 57-jähriger Mann) mit Taboparalyse etwa normales Verhalten (viel) auf; von den beiden weiblichen Tabikern dagegen eine 42-jährige (Tab. II 38, kompl. mit Ovarialtumor) eine äusserst spärliche Menge, die andere, 49-jährige (II 41, kompl. mit Tuberkulose) viel. Abnorme Mengen sind also bei Tabes (und Paralyse) nicht die Regel.

Auch bei den übrigen 13 Fällen von Hirn- und Rückenmarksleiden (im weitesten Sinne) ist eine allgemeine Regel nicht aufzustellen. Ein Fall von Hirntumor (III 79) enthielt «mässig viel», ein desgl. von Schläfenlappenabszess (I 16) bei einem 16-jährigen jungen Mann ebenfalls «mässig viel», was in diesem Alter allerdings einer starken Vermehrung entspricht. Sehr geringe Mengen fand ich bei einer 38-jährigen Frau mit Myelitis (Tab. II 35), bei einer 39-jährigen Frau mit Lues cerebrospinalis (II 37), Fälle, über die ich bereits oben gesprochen habe, und bei einem 10-jährigen Mädchen (I 12), das an Meningitis tuberculosa zu Grunde ging. Im letztgenannten Falle war also das Verhalten dem Alter entsprechend. Die übrigen dieser Fälle

Tab. II.	46.	60 J.	Multiple Sklerose	Viel.
Tab. III.	62.	24 J.	Landrysche Paralyse	Mässig viel.
	64.	24 J.	Epilepsie. Tetanus	Mässig viel.
	76.	40 J.	Kyphoskoliose. Hitzschlag . .	Wenig.
	77.	41 J.	Pneumonie. Alkoholismus; Delirium tremens . . .	Wenig.
	81.	40—50 J.	Apoplexie	Viel.
	93.	60 J.	Diabetes. Apoplexie	Viel.
	97.	66 J.	Paralysis agitans	Viel.

weisen nur die normalen Schwankungen auf — höchstens fallen Nr. 76 und 77 mit «wenig» etwas ausserhalb der Grenze des Normalen.

Besonderes Interesse bietet noch ein Fall von Hypophysentumor (III 101[1]). B. Fischer (4) hat einen Hypophysentumor beschrieben, bei dem sich eine sehr grosse Menge von Pigment im Hinterlappen vorfand, etwa annähernd so viel wie in dem obengenannten Tabesfall. Im vorliegenden Falle dagegen war in dem erhalten gebliebenen Rest des Hinterlappens das Pigment äusserst

[1]) Vgl. Martius. Ein Fall von Hypophysistumor ohne Akromegalie. Im gleichen Heft dieser Zeitschrift.

spärlich». Einwanderung war nicht deutlich, Pigmentkörper nicht vorhanden.

Von einer regelmässigen Veränderung des Pigmentgehalts ist also auch hier nicht die Rede. Auch bei anderen Erkrankungen konnte ich keinerlei regelmässige Beziehungen feststellen. Insbesondere hat die Kachexie auf die Pigmentmenge keinen bestimmbaren Einfluss! Das ist wichtig, weil dadurch die Auffassung des Pigments als Degenerationsprodukt noch hinfälliger wird. Sonst müsste man ja analog anderen, z. B. den Abnutzungspigmenten, eine Vermehrung bei Kachexie finden, oft genug ist aber gerade das Gegenteil der Fall.

Was die Einwanderung und die Pigmentkörper anbetrifft, so ergeben sich für die ganze Lebenszeit ziemlich gleichmässige Verhältnisse. Die Einwanderung nimmt nur allmählich, manchmal freilich schon in relativ frühem Alter mehr den Charakter der Durchwachsung des Hinterlappens durch geschlossene Zellsäulen an, die isolierten, weiter vordringenden Zellen werden spärlicher. In manchen Fällen bleibt diese Durchwachsung aus und die Grenze zeigt — auch im höheren Alter — eine ganz regelmässige Beschaffenheit. Pigmentkörper habe ich auch in den höchsten Lebensaltern noch gefunden, mitunter waren sie dann durch besonders starken Pigmentgehalt ausgezeichnet. Der Prozess der Einwanderung und Umwandlung der Vorderlappenzellen dauert also das ganze Leben hindurch an.

Im höheren Alter geht mit dem Hinterlappen insofern noch eine Veränderung vor sich, als das Bindegewebe sich vermehrt. Oft erfolgt dann an der Grenze zum Vorderlappen und von dort aus verschieden weit in den Hinterlappen hinein eine hyaline Degeneration des Bindegewebes. Das Pigment wird grobkörniger, dunkler, die Pigmentzellen zeigen plumpere Gestalt. Die Neigung zu diffuser, mehr gleichmässiger Pigmentierung des Hinterlappens mit Einschluss des Stiels wächst. –

Am Schluss dieser Betrachtungen drängt sich nun die Frage auf, welche Folgerungen für die Funktion der Hypophyse man aus diesen anatomischen Bildern ziehen kann.

Dass zwischen Vorder- und Hinterlappen enge funktionelle Beziehungen bestehen, ist eine fast allgemein angenommene Hypothese, für die zahlreiche Stützpunkte anatomischer und physiologischer Art vorliegen. Es sei hier nur an die engen räumlichen Beziehungen zwischen beiden Lappen erinnert, die besonders entwicklungsgeschichtlich überzeugend festgestellt worden sind: die von mir ausführlich geschilderten Bilder der Einwanderung, der Bildung des Pigments und der Pigment-

körper, deren Zusammenhang ich ausreichend bewiesen zu haben glaube, liefern dafür weitere anatomische Grundlagen.

Mit dieser Hypothese der funktionellen Zusammengehörigkeit beider Lappen hängt eng zusammen die von vielen Seiten vertretene Annahme, dass der Hinterlappen und der Hypophysenstiel die Aufgabe eines Verbindungswegs haben, auf dem das Sekret des Vorderlappens in das Gehirn gelange. Auch hierfür gibt es zunächst anatomische Gründe. Z. B. hat Creutzfeld in dem Bindegewebe der normalen Hypophyse Lymphbahnen gefunden und spricht sie als Sekretstrassen an, die in die Arachnoidealräume münden. Herring nimmt an, dass der Hinterlappen dazu diene, colloide Substanz aus der Pars intermedia aufzunehmen und durch das Infundibulum in den 3. Ventrikel abfliessen zu lassen, wofür er bei verschiedenen Tieren, z. B. der Katze, Beweise gefunden zu haben glaubt.

v. Cyon nimmt vor allem aus physiologischen Gründen «den unmittelbaren Übergang der vom Drüsenabschnitt hervorgebrachten Sekretion in den infundibularen Abschnitt» an. Solcher physiologischer Gründe gibt es eine ganze Reihe, aus denen ich nur einige herausgreifen will. Am interessantesten ist die von Paulesco und Silbermark experimentell erwiesene Tatsache, dass die blosse Trennung des Hinterlappens vom Infundibulum den gleichen Effekt hat, wie die Exstirpation der ganzen Drüse. Ferner hat man durch Transplantation von Gehirnanhang oder durch Fütterung das ausgeschaltete Organ nicht in der Weise ersetzen können, wie sich z. B. die Schilddrüse ersetzen lässt. Am günstigsten waren noch die Resultate bei Transplantation in die Hirnrinde, was auch für eine direkte Wirkung des Sekrets auf das Gehirn spricht. Endlich sind die Extraktversuche zu erwähnen, die ergeben haben, dass wirksame Extrakte nur aus dem Hinterlappen zu gewinnen sind.

Wie aus zahlreichen Experimenten und klinischen Beobachtungen bei Tumoren der Hypophyse etc. hervorgeht, ist die Funktion der Hypophyse zweifellos eine mehrfache (Einfluss auf das Wachstum, auf Herz- und Gefässsystem, auf die Genitalien u. a.). Die Annahme liegt daher sehr nahe, dass die verschieden wirkenden Substanzen auch in verschiedener Weise in den Kreislauf gelangen. Damit komme ich wieder auf die Frage zurück, welche Folgerungen man aus den von mir geschilderten Bildern ziehen kann, oder, enger formuliert, wie man sich die Rolle der einwandernden Zellen und ihrer Umwandlungsprodukte vorzustellen hat. Mir erscheint am

ungezwungensten die Annahme, dass die einwandernden Zellen und die sich aus ihnen entwickelnden Pigmentkörper die Träger einer — vorläufig nicht näher definierbaren — Funktion sind. Das Pigment dagegen erscheint als unverbrauchte oder unbrauchbare Schlacke des Stoffwechsels. Eine funktionelle Aufgabe des Pigments anzunehmen, dafür liegt kein Grund vor. Einzig das Verhalten des Pigments bei Graviden könnte so ausgelegt werden, doch glaube ich eine ausreichende Erklärung anderer Art dafür geben zu können (s. u.).

Um die einzelnen Beweispunkte nochmals kurz zusammenzufassen. Die engen zeitlichen und räumlichen Beziehungen zwischen Einwanderung der Zellen, Pigmentbildung und Auftreten der Pigmentkörper, bis zu gewissem Grade auch das Mengenverhältnis zwischen den einwandernden Zellen und dem Pigment einerseits, den Pigmentkörpern andererseits, das regelmässige Vorkommen der Pigmentkörper an bestimmten Stellen des Hinterlappens und des Stiels, alles dies zwingt mich zu der oben gegebenen Erklärung.

Dass ausser dieser anatomisch erweisbaren Form der Sekretion noch andere bestehen, ist mir in hohem Grade wahrscheinlich. Ganz abgesehen von den oben angeführten anatomischen Beweisen Creutzfelds u. a. für einen Sekretstrom nach dem Gehirn spricht dafür die merkwürdige Tatsache, dass bei Graviden das Pigment regelmässig verringert ist. Allgemein wird angenommen, dass während der Gravidität eine erhöhte Sekretion des Vorderlappens besteht. Ich kann nun für die Verringerung des Pigments keinen wahrscheinlicheren Grund finden, als dass das (vorher abgelagert gewesene) Pigment infolge des gesteigerten Stoffwechsels wieder resorbiert wird. Die starke Einwanderung, die ich im Gegensatz zu Erdheim bei Graviden gefunden habe, scheint mir übrigens ein weiterer Beweis für die allgemeine Sekretionssteigerung zu sein.

Für die funktionelle Wertigkeit dieser Art der Sekretion durch Umwandlung der einwandernden Zellen finden sich in den anatomischen Bildern wenig Anhaltspunkte. Das wesentlichste Ergebnis ist, dass der Prozess der Einwanderung und Umwandlung der Vorderlappenzellen das ganze Leben hindurch andauert. Ferner möchte ich hier bemerken, dass vielleicht die Befunde bei Vorderlappentumoren einen Fingerzeig geben. In dem von B. Fischer (4) beschriebenen Fall fand sich viel Pigment im Hinterlappen, keine Akromegalie, aber ausgesprochene Dystrophia adiposo-genitalis. Bei dem von mir oben

zitierten Fall von Martius fand sich sehr spärliches Pigment, keine Akromegalie, keine ausgesprochene Dystrophia adiposo-genitalis. Spezielle Schlüsse lassen sich freilich daraus nicht mit Zuverlässigkeit ziehen. Vielleicht ergibt aber eine genauere Beachtung des Hinterlappens bei neuen Fällen von Tumoren, bei Kastrierten etc. brauchbare Resultate.

Vorläufig bleiben ungelöst vor allem die Frage nach dem quantitativen und qualitativen Verhältnis zwischen der Einwanderung etc. und dem hypothetischen Sekretstrom (evtl. auch noch zu anderen Sekretionsformen) und die Frage, wie man sich überhaupt die «Wanderung» einzelner Zellen im einzelnen vorzustellen hat (aktive Wanderung?) Vielleicht eröffnen uns hier experimentelle Untersuchungen neue Wege.

Nachtrag.

Während der Drucklegung dieser Arbeit finde ich in den «Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie» eine Arbeit «Zur Pathologie der Hypophysis» von Dr. R. Tölken (1912, Bd. 24, S. 633). Weil darin u. a. auch einige von mir erörterte Punkte gestreift werden, sei es mir gestattet, kurz darauf einzugehen.

Tölken, der zum Studium der Einwanderung 105 Hypophysen untersucht hat, ist der Meinung, dass die betr. Zellen nicht eingewanderte Vorderlappenepithelien, sondern Abkömmlinge der umgewandelten embryonalen Zellen der Cysten und des Spaltraums der intermediären Zone sind. Der auch von mir ausführlich geschilderte Umwandlungsprozess des ursprünglich einfachen Grenzbläschens beginnt nach ihm sofort nach der Geburt, während er die Einwanderung in den Hinterlappen erst bei einem 18-jährigen und bei einem 22-jährigen jungen Mann beobachtet hat. Ersteres stimmt mit meinen Ergebnissen überein, bezüglich des zweiten Punktes verweise ich auf meine obigen Ausführungen. — Ferner kommt T. wie ich zu dem Ergebnis, dass Geschlecht und Krankheiten keinen nachweisbaren Einfluss ausüben. Bei mehreren alten Leuten fand er keine Einwanderung vor; ein Blick in meine Tabelle II und III zeigt, dass auch bei den von mir untersuchten Fällen von alten Leuten die Einwanderung sehr gering bezw. garnicht nachweisbar ist. Tölken findet aber im Ganzen nur bei 50 von 105 Fällen Einwanderung, was m. E. nicht ganz richtig sein kann. Vermutlich kommt dieses abweichende Ergebnis durch die Art der Untersuchung zustande: es wurden immer nur «einige Horizontalschnitte durch die Mitte des

Organs» untersucht, während ich stets eine grössere Anzahl (durchschnittlich 12—16) von Stufenschnitten mit medianer Schnittführung verwendete.

Die Gründe, die T. für seine obige Hypothese aufstellt, erscheinen mir nicht durchweg stichhaltig, ich kann aber leider an dieser Stelle nicht ausführlicher darauf eingehen. Bemerken möchte ich nur, dass nur durch Untersuchung von Serienschnitten an zahlreichen Hypophysen die Frage endgiltig gelöst werden kann, woher die einwandernden Zellen stammen. Im übrigen ist die Frage nicht von allzugrosser Bedeutung, weil die Zellen des Vorderlappens genetisch ja doch von dem ursprünglichen Grenzbläschen (der späteren Intermediärzone) stammen.

Literatur.

1. Jean Clunet et Victor Jonnesco. Le pigment du lobe postérieur de l'hypophyse chez l'homme. Soc. Biolog. Bd. 69, S. 626, Dez. 1910.
2. Erdheim und Stumme. Über die Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse. Zieglers Beiträge zur patholog. Anatomie Bd. 46, S. 1 (1909).
3. Erdheim und Stumme. Schwangerschaftsveränderungen der Hypophysis. (Chirurgenkongress) Münchener medizin. Wochenschrift 1908, S. 1202.
4. Fischer, Bernh. Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1910.
5. Kohn, Alfred. Über das Pigment der Neurohypophyse des Menschen. Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. 75, Heft 2, S. 337 (1909).
6. Kohn, Alfred. Über die Hypophyse. Münchener medizin. Wochenschrift 1910, Nr. 28.
7. Schäfer, Edward A. Die Funktionen des Gehirnanhangs. Berner Universitätsschriften, Heft 3. Akad. Buchhandlung von Max Drechsel. Bern 1911.
8. Stumpf. Zur Histologie der Neurohypophyse. Virchows Archiv 1911, Bd. 206, S. 70.

Zitiert:

Creutzfeld, v. Cyon } nach B. Fischer.
Herring nach E. A. Schäfer.
Paulesco nach E. A. Schäfer und B. Fischer.
Silbermark nach B. Fischer.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. B. Fischer für die Stellung des Themas und die weiterhin gegebenen Anregungen, Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Aschoff für die freundliche Übernahme des Referats meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Richard Martin Vogel, wurde geboren am 13. Nov. 1887 zu Schwarzenberg im sächsischen Erzgebirge. Hier besuchte ich die Volksschule und das Progymnasium bis zur Quarta; meine weitere Gymnasialbildung erhielt ich in Grimma i. Sa. und in Leipzig. 1906 legte ich die Reifeprüfung ab. Vom Wintersemester 1906/07 bis zum Sommersemester 1910 studierte ich in München, wo ich auch am 3. März 1909 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Die letzten beiden Studiensemester verbrachte ich in Freiburg i. B. und bestand hier am 4. Dezember 1911 die ärztliche Prüfung.

DRUCK von CARL RITTER, G. m. b. H.
WIESBADEN.